

尿路感染症に対する Cefotetan (YM09330) の臨床的評価

鈴木 恵三

平塚市民病院泌尿器科

長久保一朗・三井久男・小川 忠・玉井秀亀

立川共済病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫・置塩則彦

浅野晴好・森口隆一郎・柳岡正範

名古屋保健衛生大学泌尿器科学教室

要 旨

新しい Cephamycin 系抗生物質 Cefotetan (CTT, YM09330) について試験管内抗菌力, ヒト前立腺液への移行と50例の泌尿器科領域の感染症に対する治療成績と副作用の検討を行った。

試験管内抗菌力は *E. coli*, *K. pneumoniae* それぞれ5株について測定した。これらの菌種に対する Cefotetan の MIC は, $\leq 0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ で, 対照の Cefmetazole (CMZ) に比べて2~3管程度抗菌活性が優った。

ヒト前立腺液への移行は, 1 g one shot 静注後1時間で平均 $0.55 \mu\text{g/ml}$ で, 対血清濃度比は0.008であった。

臨床検討症例数は50例である。投与量はほとんどが1日1g(1回または分2)であった。評価し得た複雑性尿路感染症は36例で, UTI 薬効評価基準で36例中25例, 69.4%の有効率を得た。単純性尿路感染症では8例中8例, 100%の有効率であった。尿道炎3例のうち淋菌性の2例は著効であったが, 非淋菌性の1例は無効であった。

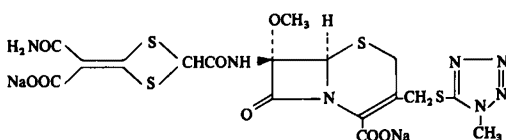
副作用の検討では, 自覚的なものでは, 嘔吐1例, 発熱1例の計2例が認められ, これらの症例では投与を中止した。臨床検査値では1例 GOT の軽度上昇例を認めた。副作用をみた例はいずれも本剤投与中止後速やかに正常に復した。

Cefotetan は, 既存の Cephamycin 系抗菌剤に比べて, 試験管内抗菌力の強い活性を反映して, 1日1g程度の比較的少量投与で, 単純性尿路感染症には全例, 複雑性尿路感染症にも十分満足すべき治療効果を得た。安全性についても, 特に大きな異常をみなかった。

はじめに

Cefotetan (CTT, YM09330) は最近山之内製薬株式会社で開発された非経口 Cephamycin 系抗生物質である。その化学構造式は Fig. 1 に示した。本剤の特長を既存の同系剤に比較すると, 試験管内抗菌力はグラム陰性桿菌のうち *E. coli*,

Fig. 1 Chemical structure of cefotetan (CTT, YM09330)



Klebsiella, indole positive *Proteus* sp., *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* 等の菌種に対して, より強い活性を示すこと, 吸収・排泄ではより長い血中濃度を持続し得ること等があげられている¹⁾。

今回本剤を同社より提供を受け, 若干の基礎的検討と泌尿器科領域の尿路感染症50例に治療を行ったので, この成績と副作用についての報告を行う。

基礎的検討

1. *In vitro* 抗菌作用 (Table 1)

1) 対象と測定方法

被検菌種は *E. coli*, *K. pneumoniae* それぞれ5株である。いずれも尿中から分離したもので, 今回の臨床試験

例から得たものを用いた。感受性測定方法は、日本化学療法学会の標準法によった。接種菌量は 10^6 cells/mlである。対照薬剤は Cefmetazole (CMZ) と Cefazolin (CEZ) を用いた。

2) 成績

E. coli では CTT の MIC は 5 株中 4 株が $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ と強い抗菌活性を示した。これに対し CMZ は $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ で、CEZ では $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ であった。CMZ と比較するとおよそ 2～3 管程度 CTT の抗菌力が優る成績であった。

K. pneumoniae では、CTT の MIC は $\leq 0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ の低い値を示し、ほぼ *E. coli* に対する抗菌活性と同じ成績であった。CMZ も優れた抗菌力を示し $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であったが、CTT がなお 2～3 管程度これより優った。CEZ はこの 2 剤に比較すると、やや抗菌力が劣った。

2. ヒト前立腺液 (prostatic fluid, PF) への移行

(Table 2)

1) 対象と測定方法

前立腺炎またはプロスタトーシス (prostatitis, 前立腺炎様症候群) の患者 5 名に CTT 1g を one shot 静注した後、1 時間を経て前立腺をマッサージして得た PF 内の薬剤濃度を、同時に採血した血清とともに測定した。方法は検定菌に *E. coli* NIHJ を用い paper disc 法によった。

2) 成績

5 例の PF 内の濃度範囲は $0.20 \sim 1.32 \mu\text{g/ml}$ で、平均では $0.55 \mu\text{g/ml}$ であった。血中濃度は $58 \sim 79 \mu\text{g/ml}$ で平均 (4 例) では $71 \mu\text{g/ml}$ であった。PF と血中濃度との比

(PF/serum) は 0.008 で、およそ血中の 1% 弱が PF へ移行したと考えられる成績であった。

臨床的検討

1. 検討方法

1) 対象

CTT により治療を行った症例は、昭和 55 年 1 月より約 1 年間の間に平塚市民病院泌尿器科、立川共済病院泌尿器科および名古屋保健衛生大学泌尿器科を受診し尿路感染症と診断した成人患者である。治療は外来または入院により行った。検討症例数は 50 例である。

対象患者の内容は、慢性複雑性尿路感染症 38 例 (膀胱炎 19, 腎盂腎炎 19), 単純性尿路感染症 9 例 (膀胱炎 4, 腎盂腎炎 5) と尿道炎 3 例 (淋菌性 2, 非淋菌性 1) である。

患者の性別は男性 32 例, 女性 18 例である。年齢は 16～79 才に広く分布している。このうち 65 才以上の高齢者は 26 例で、全体の 52% を占めた。さらに複雑性感染症のみについてみると、38 例中 24 例, 63.2% であった。治療開始前に種々の薬剤に対するアレルギーの有無の問診と本剤の皮内テストを行ったが、全例にいずれも特筆すべき異常を認めなかった。

2) 投与方法, 量, 期間

投与方法は全例静注で、one shot 静注または点滴静注によった。One shot 静注の場合は生理食塩液 20ml に溶解後 3 分前後かけて投与した。点滴静注では 500ml の内容に溶解後、1.5～2 時間程度かけて投与した。症例数は、one shot 29 例, 点滴 21 例である。

投与量は、1 日 1g 投与例が 44 例, 2g が 6 例と圧倒的に 1g が多かった。1g の場合、 $0.5\text{g} \times 2$ が 30 例, $1\text{g} \times 1$ が 14 例である。2g では、 $1\text{g} \times 2$ が 5 例, $2\text{g} \times 1$ が 1 例であった。

投与期間は、慢性複雑性感染症では、ほとんどが 5 日間である。単純性感染症では 3～6 日間であるが、多くは 3 日間であった。

本剤による治療期間中は、全例に他の抗菌剤の併用投与は行っていない。一部の症例には、本剤投与前に他の

Table 1 Susceptibility of CTT

| Organisms | | Inoculum size: 10^6 cells/ml | | |
|---------------------------------|-----|--------------------------------|------|------|
| | | MIC ($\mu\text{g/ml}$) | | |
| | | CTT | CMZ | CEZ |
| <i>E. coli</i> | H-1 | ≤ 0.2 | 1.56 | 25 |
| | H-2 | 0.39 | 3.13 | 3.13 |
| | H-3 | ≤ 0.2 | 0.78 | 3.13 |
| | H-4 | ≤ 0.2 | 0.78 | 3.13 |
| | H-5 | ≤ 0.2 | 0.78 | 1.56 |
| <i>K. pneumoniae</i> | H-1 | ≤ 0.2 | 0.39 | >100 |
| | H-2 | ≤ 0.2 | 0.78 | 25 |
| | H-3 | 0.39 | 1.56 | 3.13 |
| | H-4 | 0.39 | 1.56 | 6.25 |
| | H-5 | ≤ 0.2 | 0.78 | 3.13 |
| <i>E. coli</i> NIHJ | | ≤ 0.2 | 0.39 | 1.56 |
| <i>K. pneumoniae</i> ATCC 10031 | | ≤ 0.2 | 0.39 | 1.56 |

Table 2 Concentration of CTT in the human prostatic fluid (PF)

| Case | CTT 1g I.V. 1 hour | | | | | Average |
|----------------------------|--------------------|-------|------|------|------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| PF ($\mu\text{g/ml}$) | 0.20 | 0.45 | 0.77 | 1.32 | 1.32 | 0.55 |
| Serum ($\mu\text{g/ml}$) | 69 | 77 | 79 | 58 | N.D. | 71 |
| PF/serum | 0.003 | 0.006 | 0.01 | 0.02 | N.D. | 0.008 |

Table 3 Clinical results of complicated U.T.I. cases treated with CTI

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis Underlying condition | Catheter (route) | U.T.I. group | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | Evaluation** | | Side effects | Remarks | |
|----------|-----|-----|-----------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|--------|-----------|---------|--------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------|----------|------|
| | | | | | | Dose g x/day | Route | | | Count | MIC | U.T.I. | Dr | | | |
| 1 | 71 | M | C.C.C. B.P.H. | + Cystostomy | 5 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | - | + | <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>Candida</i> | 10 ⁷ | >100 | Poor | None | |
| 2 | 70 | F | C.C.C. Urethral caruncle | - | 4 | 1 x 1 | I.V. | 5 | +++ | ++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.39 | Excellent | None | |
| 3 | 69 | M | C.C.C. Bladder tumor | - | 4 | 2 x 1 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> | 10 ⁷ 10 ⁷ | 100 N.D. | Poor | None | |
| 4 | 69 | F | C.C.C. Neurogenic bladder | - | 4 | 1 x 2 | I.V.D. | 5 | + | ++ | <i>K. pneumoniae</i> YLO | 10 ⁷ 10 ⁷ | 0.2 N.D. | Excellent | None | |
| 5 | 66 | M | C.C.C. Bladder stone | - | 4 | 1 x 1 | I.V. | 5 | ++ | +++ | <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> | >10 ⁷ 10 ⁷ | 0.39 N.D. | Moderate | None | |
| 6 | 71 | M | C.C.C. Urethral stricture | - | 4 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | GNF-GNR | 10 ⁶ | 200 | Excellent | None | |
| 7 | 72 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | ≤0.2 | Moderate | None | |
| 8 | 66 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | + | +++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 0.39 | Excellent | None | |
| 9 | 73 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | + | ++ | G (+) <i>Bacillus</i> G (+) <i>Bacillus</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | >800 >800 | Poor | None | |
| 10 | 71 | M | C.C.C. Bladder tumor | + | 1 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | + | +++ | <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | >800 >800 | Poor | None | |
| 11 | 77 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | +++ | +++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 0.78 | Moderate | None | |
| 12 | 79 | M | C.C.C. Bladder tumor | + | 1 | 0.5 x 2 | I.V. | 5 | - | +++ | <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | 400 >800 | Poor | None | |
| 13 | 72 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | + | ++ | <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ | 50 | Excellent | None | |
| 14 | 31 | M | C.C.C. Vesical neck stricture | - | 6 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | <i>E. coli</i> <i>α-Streptococcus</i> | 10 ⁵ | 0.39 | Moderate | None | |
| 15 | 16 | M | C.C.C. Bladder tumor | + | 1 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | ++ | ++ | <i>Citrobacter</i> <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | N.D. 800 | Poor | None | |
| 16 | 65 | M | C.C.C. Bladder tumor | - | 4 | 0.5 x 2 | I.V.D. | 5 | ++ | + | <i>P. cepacia</i> | 10 ⁵ | 100 | Excellent | Moderate | None |

Table 3 (Continued)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis Underlying condition | Catheter (route) | U.T.I. group | Treatment | | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects | Remarks | |
|----------|-----|-----|-----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------|--------|-------------------|-----------|---------|--|---|----------------------|--------------|-----------|--------------|---------|--|
| | | | | | | Dose gX/day | Route | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | U.T.I. | Dr | | | |
| 17 | 76 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 6 | 1 X 1 | I.V. | 5 | ++ | ++ | <i>Enterobacter</i> <i>Candida</i> <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷ | N.D. N.D. N.D. | Moderate | Moderate | None | | |
| 18 | 62 | M | C.C.C. B.P.H. | - | 2 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | + | +++ | <i>Citrobacter</i> | 10 ⁵ | 100 | Excellent | Excellent | None | | |
| 19 | 73 | F | C.C.C. Meatal stricture | - | 6 | 1 X 1 | I.V. | 3 | - | - | <i>E. coli</i> <i>Candida</i> <i>Candida</i> | 10 ⁷ 10 ⁷ | 0.39 N.D. | / | Moderate | Moderate | None | |
| 20 | 41 | F | C.C.P. V.U.R. | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | - | - | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | ≤0.2 | Excellent | Excellent | None | | |
| 21 | 76 | M | C.C.P. Renal stone | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | - | ++ | <i>K. pneumoniae</i> | 10 ⁴ | ≤0.2 | Moderate | Moderate | None | | |
| 22 | 26 | F | C.C.P. V.U.R. | - | 3 | 1 X 1 | I.V. | 5 | - | ± | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | N.D. | Excellent | Excellent | None | | |
| 23 | 67 | M | C.C.P. B.P.H. | - | 6 | 1 X 2 | I.V.D. | 5 | +++ | +++ | <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁶ | N.D. | Excellent | Excellent | None | | |
| 24 | 27 | F | C.C.P. V.U.R. | - | 3 | 1 X 1 | I.V. | 5 | - | +++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | N.D. | Moderate | Excellent | None | | |
| 25 | 26 | F | C.C.P. V.U.R. | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | - | ++ | <i>K. pneumoniae</i> | 10 ⁷ | ≤0.2 | Excellent | Excellent | None | | |
| 26 | 75 | M | C.C.P. B.P.H. | + | 1 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | - | +++ | <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | 800 N.D. | Moderate | Poor | None | | |
| 27 | 66 | M | C.C.P. Prostatic ca. | + | 1 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | + | +++ | <i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | ≤0.2 N.D. | Poor | Poor | None | | |
| 28 | 64 | M | C.C.P. Renal stone | + | 1 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | +++ | + | <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ | N.D. | Moderate | Fair | None | | |
| 29 | 56 | M | C.C.P. Prostatic ca. | - | 6 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | ++ | +++ | <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | N.D. >800 | Poor | Moderate | None | | |
| 30 | 69 | M | C.C.P. Renal stone | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | ++ | +++ | <i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | 25 N.D. | Poor | Poor | None | | |
| 31 | 45 | F | C.C.P. Renal fistula | + | 5 | 0.5 X 2 | I.V. | 5 | + | ± | <i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ | 400 ≤0.2 N.D. | Poor | Fair | None | | |
| 32 | 67 | M | C.C.P. Renal stone | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | <i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | 200 N.D. | Poor | Fair | None | | |
| 33 | 28 | M | C.C.P. Renal stone | - | 3 | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 100 | Moderate | Moderate | None | | |

Table 3 (Continued)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis Underlying condition | Catheter (route) | U.T.I. group | Treatment | | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects | Remarks |
|----------|-----|-----|-----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------|--------|-------------------|-----------|---------|---|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------|--------------|--------------|
| | | | | | | Dose g×/day | Route | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | U.T.I. | Dr. | | |
| 34 | 48 | M | C.C.P. Renal stone | - | 3 | 1×2 | I.V.D. | 3 | N.E. | N.E. | <i>E. coli</i> N.D. | 10 ⁴ | N.D. | - | N.E. | Fever | Discontinued |
| 35 | 36 | F | C.C.P. Contracted kidney | - | 3 | 0.5×2 | I.V.D. | 5 | + | ++ | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | N.D. | Moderate | Moderate | None | |
| 36 | 72 | M | C.C.P. Bladder tumor | - | 3 | 1×2 | I.V.D. | 5 | ++ | + | <i>F. aerogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁷ <10 ⁷ | N.D. N.D. | Moderate | Moderate | None | |
| 37 | 46 | F | C.C.P. Ureteral stricture | - | 3 | 0.5×2 | I.V.D. | 5 | ++ | +++ | <i>F. coli</i> <i>S. faecalis</i> | 10 ⁶ <10 ⁷ | N.D. N.D. | Excellent | Excellent | None | |
| 38 | 78 | M | C.C.P. Neurogenic bladder | - | 6 | 0.5×2 | I.V.D. | 5 | ++ | ++ | <i>F. cloacae</i> <i>S. marcescens</i> | 10 ⁶ | N.D. | Excellent | Excellent | None | |

* Before treatment

** U.T.I.: Criteria by the committee of U.T.I.

Dr.: Dr's evaluation

抗菌剤を投与したものがあがるが、いずれもこうした治療が無効と判定し本剤に変更した。

3) 効果判定

慢性複雑性尿路感染症と急性単純性膀胱炎は、UTI薬効評価基準第2版²⁾と臨床症状等の改善の有無を加味した主治医の判定の双方により効果判定を行った。その他の症例は主治医判定によった。

2. 臨床成績

1) 慢性複雑性尿路感染症 (Table 3~6)

38症例の臨床成績一覧は Table 3 に示した。副作用のため中止した1例を除外した37例を評価の対象とした。このうちUTI基準で判定できたものは36例である。

Table 4 は細菌尿と膿尿に対する効果から総合的臨床効果を見たものである。36例中細菌の陰性化(eliminated)は22例(61.1%)、減少(decreased)は2例(5.6%)、菌交代(replaced)は1例(2.8%)で、これらを合わせると25例(69.4%)に効果を認めた。膿尿に対する効果は正常化(cleared)14例(38.9%)、改善(decreased)12例(33.3%)でこれらを合わせると36例中26例、72.2%の有効率であった。総合的には、36例中著効(excellent)13例(36.1%)、有効(moderate)12例(33.3%)で、全体の有効率は69.4%であった。主治医による判定では、著効13例、有効12例、やや有効3例、無効9例で、著効・有効の組合せでは37例中25例、67.5%、これにやや有効を加えた有効率では37例中28例、75.7%であった。

Table 5 はUTI病態群別有効率を示したものである。病態群の構成は36例中単独感染(single infection)が29例(80.6%)、混合感染(mixed infection)が7例(19.4%)であった。単独感染群では第3群が30.5%と最も多く、他の第1、2、4群は症例が均等に分布した。混合感染群では、全体でわずか7例と少ないが5群が2例、6群が5例であった。

臨床成績は、第2、3、4群がほとんど差のない結果で、それぞれ有効率が83.3%、81.8%、83.3%であった。有効率の低い群は第1群の33.3%と第5群の0%であった。総体的にみると単独感染群は29例中21例、72.4%、混合感染群では7例中4例、57.1%の有効率であった。

Table 6 は複雑性、単純性尿路感染症のうち、評価の対象とした45例から分離した細菌の消失効果を見たものである。*Candida*、YLOを除くと、投与前後に分離された菌は合計59株である。このうちグラム陰性桿菌(GNR)は50株で、グラム陽性菌は9株であった。GNRのうち除菌効果の優れた菌種は、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*Citrobacter*等それぞれ21株中21株、5株中5株、2株中2株と100%の除菌率であった。*Enterobacter*では6株中3株、50%の除菌率を示した。*Serratia*についてみる

Table 4 Overall clinical efficacy of CTT in complicated U.T.I.

| Bacteriuria | Pyuria | Cleared | Decreased | Unchanged | Efficacy on bacteriuria |
|--------------------|------------------|------------|------------|------------|---|
| | Eliminated | | 13 | 7 | 2 |
| Decreased | | 0 | 2 | | 2 (5.6%) |
| Replaced | | 0 | 1 | | 1 (2.8%) |
| Unchanged | | 1 | 2 | 8 | 11 (30.6%) |
| Efficacy on pyuria | | 14 (38.9%) | 12 (33.3%) | 10 (27.8%) | 36 |
| | Excellent | 13 (36.1%) | | | Overall effectiveness rate 25/36 (69.4%) |
| | Moderate | 12 | | | |
| | Poor (or Failed) | 11 | | | |

Table 5 Overall clinical efficacy of CTT classified by type of infection

| Group | | No. of cases (Percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|----------|------|----------------------------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt) | 6 (16.7%) | 0 | 2 | 4 | 33.3% |
| | 2nd group (Post prostatectomy) | 6 (16.7%) | 3 | 2 | 1 | 83.3% |
| | 3rd group (Upper U.T.I.) | 11 (30.5%) | 4 | 5 | 2 | 81.8% |
| | 4th group (Lower U.T.I.) | 6 (16.7%) | 4 | 1 | 1 | 83.3% |
| | Sub total | 29 (80.6%) | 11 | 10 | 8 | 72.4% |
| Mixed infection | 5th group (Catheter indwelt) | 2 (5.6%) | 0 | 0 | 2 | 0% |
| | 6th group (No catheter indwelt) | 5 (13.8%) | 2 | 2 | 1 | 80.0% |
| | Sub total | 7 (19.4%) | 2 | 2 | 3 | 57.1% |
| Total | | 36 (100%) | 13 | 12 | 11 | 69.4% |

と、3株中1株消失、1株存続、1株は投与後に出現した。しかし *P. aeruginosa* には効果が劣り、6株中1株、16.7%の除菌率にすぎなかった。GNR全体に対する消失率は46株中37株、80.4%であった。6株の *P. aeruginosa* を治療対象菌種から除外して考えると、40株中36株、90.0%とかなり優れたものになる。グラム陽性菌には7株中5株、71.4%の除菌率を得た。全菌種(YLO, *Candida* を除く)に対する除菌率は53株中42株、79.2%であった。

2) 単純性尿路感染症

症例と成績の一覧は Table 7 に示した。膀胱炎に対し本剤を投与したのは、いずれも再発例でかつて Penicil-

lin系薬剤の治療に無効であったことによる。起炎菌は急性症の3例が *E. coli*、慢性症1例が *K. pneumoniae* と *Candida* の混合感染であった。急性症ではいずれも1g 1回の投与でかなり臨床的軽快をみ、3日後には症状、膿尿、細菌尿すべてが陰性化し著効と判定した。慢性症では、*Candida* が残存したが、*Klebsiella* と膿尿が消失したので著効とした。5例の腎盂腎炎の治療を行ったうち1例は0.5g 静注を3回目に行ったとき嘔吐を生じ中止したので、この例は評価から除外した。4症例の起炎菌は *E. coli* 3例と *E. coli*, GNF-GNRの混合感染1例である。いずれも除菌効果が速やかで3日目には細菌消失

Table 6 Bacteriological response to CTT in urinary tract infections

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted | Strains appeared |
|---------------------------------|----------------|----------------|-----------|------------------|
| <i>E. coli</i> | 21 | 21 (100 %) | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 5 | 5 (100 %) | | |
| <i>Enterobacter</i> | 6 | 3 (50.0%) | 3 | |
| <i>Citrobacter</i> | 2 | 2 (100 %) | | |
| <i>Serratia</i> | 3 | 1 (50.0%) | 1 | 1 |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 (100 %) | | |
| <i>Proteus sp.</i> | 1 | | | 1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 8 | 1 (16.7%) | 5 | 2 |
| <i>P. cepacia</i> | 1 | 1 (100 %) | | |
| GNF-GNR | 2 | 2 (100 %) | | |
| 1) Sub total | 50 (46)* | 37 (80.4%) | | |
| <i>S. aureus</i> | 1 | 1 (100 %) | | |
| <i>S. epidermidis</i> | 4 | 3 (100 %) | | 1 |
| α - <i>Streptococcus</i> | 1 | 1 (100 %) | | |
| <i>S. faecalis</i> | 2 | 0 (0 %) | 1 | 1 |
| G (+) <i>Bacillus</i> | 1 | 0 (0 %) | 1 | |
| 2) Sub total | 9 (7)* | 5 (71.4%) | | |
| 1) + 2) Total | 59 (53)* | 42 (79.2%) | | |
| <i>Candida</i> | 6 | 1 (25.0%) | 3 | 2 |
| YLO | 1 | | | 1 |

* Isolated before treatment

または減少とともに高熱、背部痛等の症状が消失した。以上単純性の評価を総合すると UTI 判定、主治医判定とも100%であった。

3) 尿道炎 (Table 8)

淋菌性の2例にはいずれも優れた臨床効果を見た。1g, one shot 投与後、翌日には排尿痛と排膿の減少を認め、膿汁中の淋菌の消失を見た。3~4日投薬後には治癒をみ、1週間後いずれも再発をみなかった。

非淋菌性の1例は、好気性培養にて細菌を検出し得ず、また膿球の染色でも菌を認めなかったので *Chlamydia* または *Mycoplasma* 等による感染が疑われた。この例には1gを3日間投与したが効果をみず無効と判定した。

3. 副作用

1) 自覚的副作用 (Table 9)

本剤投与によると思われる副作用を2例経験した。1例は48才男子(症例34)で、皮内テストで陰性であったが、500ml点滴液に1g溶解し投与を開始したところ、30分後より悪寒と38°Cの発熱をみた。尿管切石術後であったので、その影響もあろうと考えそのまま投与を継続した。2日目は、午前と午後の2回に分けて、それぞれ1gずつ

を同様の方法で投与したところやはり38°Cの発熱をみた。3日目の午後の投与中に発熱39°Cと悪寒、戦慄が強くなったので、投与を中止した。治療としては、インドメサシン坐薬50mgを用いた。翌日からKW-1070 (Fortimicin)に変更したが、以後前記のような症状がみられなかった。したがってこの発熱は、本剤によるいわゆる drug fever と考えられた。

他の1例は、嘔気と嘔吐を認めたもので、31才男性(症例46)である。外来にて、0.5gを20ml生理食塩液に溶解し約3分かけて静注投与した。3回目の静注後に嘔気を訴え、次いで嘔吐をみたので以後の投与を中止した。血圧等、特に全身的には異常を認めず、無処置で5分程度で症状の消失をみた。

以上の2例が中止した例で、全例に対する発現頻度は50例中2例(4%)であった。

2) 臨床検査値の異常 (Table 10)

治療対象50例のうち、臨床検査値の検討を行った症例数は合計44例である。その一覧は、Table 10に示したごとくである。本剤による影響と思われるものは、症例36の GOT 35→56と軽度上昇を示した1例のみである。

Table 7 Clinical results on uncomplicated U.T.I. cases treated with CTT

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment | | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effect | Remarks |
|----------|-----|-----|-----------|-------------|--------|----------------|-----------|----------|---|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------|-------------|---------------|
| | | | | Dose gX/day | Route | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | UTI | Dr | | |
| 39 | 22 | F | A.S.C. | 1 X 1 | I.V. | 3 | ++ — | +++ — | <i>E. coli</i> — | >10 ⁷ — | N.D. / | Excellent | Excellent | None | |
| 40 | 71 | F | A.S.C. | 1 X 1 | I.V. | 3 | ++ — | +++ — | <i>E. coli</i> — | >10 ⁷ — | N.D. / | Excellent | Excellent | None | |
| 41 | 63 | F | A.S.C. | 1 X 1 | I.V. | 3 | +++ — | +++ — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ — | N.D. / | Excellent | Excellent | None | |
| 42 | 62 | F | C.S.C. | 1 X 1 | I.V. | 3 | — — | ± — | <i>K. pneumoniae</i> <i>Candida</i> <i>Candida</i> | 10 ⁴ 10 ³ | ≤0.2 / | / | Excellent | None | |
| 43 | 19 | F | A.S.P. | 1 X 2 | I.V. | 5 | ++ — | ++ — | <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Candida</i> | 10 ⁶ <10 ⁵ | N.D. N.D. | / | Excellent | None | |
| 44 | 67 | F | A.S.P. | 0.5 X 2 | I.V.D. | 5 | ++ — | + + | <i>E. coli</i> — | 10 ⁵ — | N.D. / | / | Excellent | None | |
| 45 | 20 | F | A.S.P. | 1 X 1 | I.V. | 3 | + — | ++ + | <i>E. coli</i> — | 10 ⁵ — | ≤0.2 / | / | Moderate | None | |
| 46 | 31 | M | A.S.P. | 0.5 X 2 | I.V. | 1.5 | ++ / | + / | <i>S. epidermidis</i> N.D. | 10 ⁵ / | N.D. / | / | N.E. | Vomiting | Dis-continued |
| 47 | 21 | F | A.S.P. | 0.5 X 2 | I.V. | 6 | ++ — | ++ ± | <i>E. coli</i> GNF-GNR | 10 ⁶ — | N.D. / | / | Excellent | None | |

* Before treatment
** After treatment* U.T.I. : Criteria by the committee of U.T.I.
** Dr . Dr's evaluation

Table 8 Clinical results on urethritis cases treated with CTT

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment | | | Symptoms* | | Bacteria in pus* | | Evaluation | Side effect |
|----------|-----|-----|-----------------------|-------------|-------|----------------|-----------|---------|-----------------------|----------|------------|-------------|
| | | | | Dose g×/day | Route | Duration (day) | Pus | Pain | | | | |
| 48 | 36 | M | Gonorrheal urethritis | 1 × 1 | I.V. | 4 | +++ - | ++ - | <i>N. gonorrhoeae</i> | +++ - | Excellent | None |
| 49 | 39 | M | Gonorrheal urethritis | 1 × 1 | I.V. | 3 | +++ - | ++ - | <i>N. gonorrhoeae</i> | ++ - | Excellent | None |
| 50 | 35 | M | Non-gono. urethritis | 1 × 1 | I.V. | 3 | + + | + + | Not isolated | - - | Poor | None |

* Before treatment
After treatment

Table 9 Frequency of side effects

| Side effects | | No. of side effects | | | |
|--|--|----------------------|----|---|------------|
| | | Severity of symptoms | | | Total (%)* |
| | | +++ | ++ | + | |
| Fever | | 1 | | | 1 (2.0) |
| Vomiting | | 1 | | | 1 (2.0) |
| Total No. of cases evaluated 50 cases | Total No. of side effects | 2 | | | |
| | Total No. of cases ** with side effects (%) | 2 (4.0) | | | |

$$* \frac{\text{No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases evaluated}} \times 100$$

$$** \frac{\text{Total No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases evaluated}} \times 100$$

+++ : Discontinued due to side effect

++ : Treatment for side effect was necessary, but continued

+ : Treatment for side effect was not necessary, and continued

考 察

1. 基礎的検討

1) *In vitro* 抗菌作用

今回検討した菌種は *E. coli* と *K. pneumoniae* の 2 種で、かつ株数もそれぞれ 5 株で少かったが、CTT の抗菌活性は対照とした CMZ より 2~3 管優ることが確認できた。これらの菌種に対する MIC が $\leq 0.2-0.39 \mu\text{g/ml}$ ときわめて低いことは、これらの菌による尿路・生殖器感染に、臨床的に速効でかつ切れ味のよい成績を期待し得るものであった。

2) ヒト前立腺液 (PF) への移行

1g one shot 静注後の PF 内濃度は $0.55 \mu\text{g/ml}$ と低かった。対血清濃度比では 0.008 で、血中濃度の 1% 弱程度の移行である。一般的に β -Lactam 系剤は、血清濃度

に比べて PF への移行は低い。CTT もその例外ではないようである。PF への移行は、血清濃度を測定する場合とは異って、kinetic study を行えないので、この成績のみをもって他剤との比較を単純には行えないが、1 時間のみの値でみる限り、絶対濃度は Cefazolin や Ceftizoxime 等の Cephalosporin に比べれば低い⁹⁾。しかし本剤は、half life が長いとされているので、PF への移行にも時間を要すものと思われ、向後出来ることなら、2~3 時間後の値を測定するつもりである。治療に関してみれば、 $0.55 \mu\text{g/ml}$ の濃度でも *E. coli*, *Klebsiella* 等に対する平均 MIC を上廻り、こうした細菌に基づく前立腺炎には治療効果が期待できる。

2. 臨床的検討

慢性複雑性尿路感染症に対し、UTI 薬効評価基準で 69.4%、主治医判定で 75.7% とこの種の感染症に対して

Table 10 Laboratory findings before and after administration of CTI

| Case No. | RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | | Hb (g/dl) | | Ht (%) | | WBC (/mm ³) | | Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | | S-GOT (u) | | S-GPT (u) | | Al-P (u) | | BUN (mg/dl) | | S-Cr (mg/dl) | |
|----------|-----------------------------------|-----|-----------|------|--------|------|-------------------------|--------|--|------|-----------|------|-----------|------|----------|------|-------------|------|--------------|-----|
| | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A |
| 1 | 339 | 342 | 11.4 | 11.5 | 32.6 | 32.8 | 5,100 | 4,600 | 16.7 | 14.5 | 23.2 | 27.4 | 4.5 | 7.3 | 6.3 | 7.2 | 17.5 | 22.6 | 1.3 | 1.3 |
| 2 | 391 | 422 | 11.0 | 11.3 | 32.0 | 33.8 | 4,200 | 4,300 | 22.7 | 23.4 | 34.3 | 23.9 | 9.8 | 4.1 | 9.0 | 10.7 | 13.2 | 15.2 | 1.1 | 1.1 |
| 3 | 451 | | 14.8 | | 43.7 | | 6,600 | | 20.4 | | 23.4 | | 6.7 | | 8.5 | | 14.2 | | 1.5 | |
| 4 | 433 | 369 | 13.2 | 11.2 | 40 | 34 | 3,700 | 3,100 | | | 8 | 8 | 29 | 5 | 7.4 | 6.9 | 16 | 18 | 0.8 | 1.0 |
| 5 | 471 | | 14.1 | | 40.9 | | 4,100 | | 14.2 | | 28.9 | | 14.9 | | 10.5 | | 16.9 | | 1.3 | |
| 6 | 289 | 287 | 10.4 | 10.4 | | | 4,700 | 3,200 | 32.7 | 31.9 | 18 | 22 | 5 | 9 | 3.3 | 2.9 | 35.8 | 13.6 | 2.1 | 1.6 |
| 7 | 374 | 364 | 13.2 | 12.8 | 38.3 | 38.1 | 5,000 | 5,300 | 22.3 | 23.6 | 22 | 18 | 13 | 14 | 6.7 | 6.3 | 19.1 | 18.2 | 1.1 | 1.0 |
| 8 | 384 | 373 | 12.6 | 12.5 | 35.9 | 34.6 | 7,000 | 7,900 | 22.5 | 24.3 | 20 | 26 | 13 | 14 | 6.9 | 8.2 | 7.7 | 9.9 | 0.9 | 0.8 |
| 9 | 376 | 356 | 13.6 | 12.4 | 37.6 | 35.8 | 3,100 | 3,600 | 20.5 | 18.6 | 14 | 10 | 14 | 8 | 4.0 | 4.2 | 27.4 | 19.0 | 1.2 | 1.0 |
| 10 | 363 | 369 | 12.5 | 12.1 | 35.0 | 36.2 | 5,600 | 5,800 | 22.3 | 24.4 | 11 | 12 | 8 | 11 | 5.2 | 5.4 | 12.4 | 19.4 | 1.1 | 1.0 |
| 11 | 385 | 394 | 13.0 | 13.3 | 37.2 | 37.2 | 11,400 | 9,800 | 26.6 | 28.8 | 10 | 9 | 8 | 8 | 5.8 | 4.7 | 10.4 | 8.5 | 1.1 | 1.1 |
| 12 | 312 | 323 | 9.7 | 9.9 | 28.7 | 29.7 | 8,400 | 10,300 | 20.1 | 16.1 | 10 | 10 | 7 | 7 | 6.8 | 6.3 | 13.5 | 11.7 | 1.2 | 1.0 |
| 13 | 323 | 317 | 11.5 | 11.4 | 33.1 | 32.6 | 8,900 | 9,300 | 15.4 | 16.4 | 15 | 19 | 7 | 12 | 3.2 | 4.2 | 11.1 | 12.3 | 0.9 | 0.8 |
| 15 | 377 | 359 | 11.9 | 11.2 | 34.2 | 32.6 | 17,400 | 37,300 | 25.9 | 49.3 | 15 | 15 | 6 | 16 | 5.3 | 5.8 | 13.6 | 18.9 | 1.0 | 1.2 |
| 16 | 381 | 391 | 9.9 | 10.1 | 29.5 | 30.1 | 12,200 | 5,500 | 37.2 | | 15 | 15 | 7 | 11 | 8.2 | | 10.4 | 17.1 | 1.2 | 1.2 |
| 17 | 471 | 479 | 15.6 | 15.9 | 41.6 | 41.4 | 7,100 | 9,600 | 20.9 | 21.9 | 16 | 10 | 15 | 12 | 4.5 | 4.8 | 14.4 | 8.8 | 1.0 | 0.9 |
| 18 | 518 | 489 | 16.0 | 14.9 | 43.6 | 41.6 | 11,700 | 6,600 | 34.1 | 32.0 | 8 | 6 | 14 | 10 | 4.1 | 4.8 | 14.0 | 13.1 | 1.1 | 1.0 |
| 19 | 434 | 430 | 14.0 | 13.9 | 41.0 | 40.3 | 5,500 | 4,400 | 28.1 | 28.0 | 22.2 | 20.3 | 15.3 | 13.3 | 11.1 | 11.1 | 20.7 | 16.8 | 1.0 | 1.1 |
| 20 | 396 | 391 | 12.5 | 12.7 | 38 | 38 | 3,800 | 4,000 | | | 37 | 18 | 23 | 8 | 6.5 | 8.4 | 17 | 15 | 1.0 | 0.7 |
| 21 | 366 | 414 | 11.5 | 12.8 | 33.6 | 37.9 | 8,000 | 9,100 | 23.7 | 24.2 | 23.3 | 27.6 | 4.1 | 6.4 | 6.6 | 7.1 | 26.4 | 28.0 | 1.8 | 2.0 |
| 22 | 442 | 449 | 13.4 | 13.3 | 37.6 | 37.6 | 7,900 | 4,400 | 15.5 | 17.0 | 17.6 | 15.5 | 7.2 | 10.7 | 3.6 | 3.0 | 7.6 | 13.1 | 0.8 | 1.0 |
| 23 | 423 | 424 | 14.4 | 14.1 | 40.9 | 40.8 | 10,600 | 5,900 | 11.6 | 14.3 | 60.5 | 34.1 | 39.4 | 26.8 | 9.2 | 8.3 | 15.9 | 10.6 | 1.3 | 1.2 |
| 24 | 464 | 445 | 13.4 | 12.9 | 38.7 | 36.9 | 7,000 | 6,400 | 28.1 | 38.7 | 19.4 | 17.6 | 12.0 | 9.0 | 7.2 | 6.1 | 14.3 | 12.4 | 1.3 | 1.3 |
| 25 | 381 | 365 | 11.4 | 10.8 | 32.4 | 31.5 | 6,600 | 4,600 | 17.3 | 26.2 | 15.6 | 15.2 | 8.9 | 8.3 | 3.5 | 4.3 | 7.2 | 6.6 | 1.0 | 1.0 |
| 26 | 390 | 386 | 11.6 | 11.4 | 32.9 | 31.6 | 16,800 | 11,300 | 30.9 | 33.4 | 26 | 24 | 44 | 39 | 7.3 | 7.2 | 39.3 | 36.2 | 1.9 | 1.8 |

Table 10 (Continued)

| Case No. | RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | | Hb (g/dl) | | Ht (%) | | WBC (/mm ³) | | Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | | S-GOT (u) | | S-GPT (u) | | Al-P (u) | | BUN (mg/dl) | | S-Cr (mg/dl) | | |
|----------|-----------------------------------|-----|-----------|------|--------|------|-------------------------|--------|--|------|-----------|------|-----------|------|----------|------|-------------|------|--------------|-----|---|
| | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B |
| 27 | 362 | 358 | 11.2 | 11.3 | 32.6 | 33.7 | 15,500 | 22,600 | 34.3 | 29.1 | 29 | 35 | 11 | 10 | 42.6 | 44.5 | 53.6 | 57 | 1.9 | 1.8 | |
| 28 | 348 | 370 | 11.8 | 12.5 | | | 6,600 | 9,300 | 12.9 | 39.9 | 29 | 18 | 19 | 14 | | | 28.6 | 10.5 | 1.7 | 1.0 | |
| 29 | 398 | 385 | 12.9 | 12.4 | 36 | 34.6 | 16,300 | 10,600 | 11.4 | 18.9 | 8 | 9 | 5 | 4 | 5.2 | 4.8 | 8.1 | 10.4 | 0.8 | 0.9 | |
| 30 | 343 | 325 | 10.8 | 10.1 | 30.9 | 28.9 | 9,400 | 9,900 | 56.0 | 50.2 | 15 | 17 | 31 | 18 | 7.7 | 7.2 | 13.5 | 12.0 | 1.0 | 0.7 | |
| 31 | 387 | 383 | 12.1 | 12.4 | 32.1 | 31.2 | 6,400 | 5,200 | 22.1 | 23.4 | 18 | 16 | 14 | 12 | 5.3 | 5.4 | 21.0 | 18.9 | 1.4 | 1.3 | |
| 32 | 448 | 428 | 13.3 | 13.1 | 38.7 | 36.8 | 15,400 | 10,200 | 23.9 | 30.6 | 15 | 13 | 5 | 11 | 6.9 | 5.1 | 16.7 | 20.5 | 1.7 | 1.8 | |
| 33 | 410 | 412 | 11.6 | 12.6 | 33.2 | 34.1 | 7,400 | 6,600 | 28.3 | 24.3 | 11 | 12 | 16 | 9 | 7.8 | 7.3 | 11.7 | 16.1 | 1.1 | 0.9 | |
| 34 | 371 | 338 | 12.3 | 11.5 | 36 | 33 | 5,900 | 7,900 | 20 | 17.5 | 12 | 19 | 9 | 11 | 6.8 | 6.7 | 25.9 | 14.7 | 1.7 | 1.3 | |
| 36 | 415 | 423 | 13.7 | 14.0 | 40.9 | 42.6 | 4,100 | 4,700 | 16.2 | 19.9 | 35 | 56 | 24 | 30 | 44 | 47 | 11 | 10 | 1.3 | 1.1 | |
| 37 | 448 | | 13.2 | | 41.4 | | 7,700 | | 26.4 | | | | | | | | | | | | |
| 41 | | 459 | | 13.9 | | 39.4 | | 5,900 | | 31.4 | | 34.1 | | | | | | 16.5 | | 1.0 | |
| 42 | | 428 | | 12.5 | | 36.1 | | 4,900 | | 18.4 | | 7.2 | | | | | | 17.6 | | 1.4 | |
| 43 | 423 | 447 | 12.9 | 13.3 | 38 | 41 | 7,100 | 6,000 | 15.7 | 19.2 | 13 | 10 | 10 | 8 | 5.8 | 8.5 | 8 | 13 | 0.8 | 1.2 | |
| 44 | 355 | 358 | 10.6 | 10.7 | 31.6 | 31.8 | 9,000 | 7,000 | 72.2 | 50.6 | 14 | 8 | 21 | 10 | 8.6 | 7.7 | 8.1 | 9.1 | 0.8 | 0.9 | |
| 45 | 451 | 438 | 12.8 | 12.5 | 37.1 | 36.0 | 9,000 | 7,600 | 22.9 | 21.7 | 8.1 | 14.7 | 1.9 | 7.7 | 6.9 | 6.1 | 11.6 | 11.0 | 1.2 | 1.4 | |
| 46 | 408 | | 12.5 | | 34.5 | | 3,700 | | 27.9 | | 10 | | 7 | | 5.5 | | 10.2 | | 1.0 | | |
| 47 | 379 | 421 | 11.8 | 12.7 | 35.6 | 39.1 | 9,600 | 5,300 | | | 6 | 7 | 2 | 9 | | | 13 | 9 | 1.0 | 0.9 | |
| 48 | 464 | 461 | 15.4 | 15.0 | 44.3 | 42.7 | 8,300 | 5,400 | 11.0 | 12.3 | 24.3 | 33.5 | 19.7 | 22.9 | 6.8 | 6.3 | 11.0 | 15.7 | 1.1 | 1.4 | |
| 49 | 530 | | 16.3 | | 47.0 | | 10,400 | | 17.0 | | 20.8 | | 4.3 | | 6.5 | | 9.3 | | 1.5 | | |

B: Before A: After

は、かなりの高い有効率を示した。ほとんどの症例が1日1gで治療を行っていることを考えると、さらに良い評価を与えてよい成績である。これは *in vitro* の成績にもみられるように CTT の強い抗菌力を反映したものとみてよい。とくに *E. coli*, *K. pneumoniae* に起因する疾患には、きわめて優れた成績を示し、*in vitro* の成績とよく一致していた。

複雑性感染症に対しての成績が上記のごとくであるから、単純性感染症にはこれを上廻る100%という有効率を得て当然である。単純性感染症は、通常は内服薬のうち適剤を選択して治療を行うが、これらに効果をみない例や、再発性、上部尿路感染症といった例には、こうした切れ味のよい注射薬を用いることが、速やかに疾患を治癒に導く有力な手段である。

尿道炎のうち淋疾には著効をみたが、非淋菌性には無効であった。淋疾には、他の多くの β -Lactam 剤が有用であることが知られているが、本剤もこれらの薬剤と同様にきわめて有用である。これに対し非淋菌性には、Tetracycline 系や Macrolide 系剤が有用であり、 β -Lactam 剤は無効なことが多く、本剤も効果をみなかった。

3. 副作用

自覚的副作用のため中止例が2例あったがいずれも一過性で、中止後速やかに正常に復している。1例の発熱は、drug fever と考えられるもので、これはまだ発生機序については明らかでない。Cefotaxime や Cefmenox-

ime 等の Cephalosporin 剤に同様の症状をみた報告がある⁴⁹⁾。こうした例では速やかに投与を中止した方が好ましい。1例の嘔吐例は、注射の注入スピードにも問題があるかもしれない。この例では、one shot 静注によったが、点滴によれば生じなかったかもしれない。しかし、外来処置であること、一度こうした症状を生じて患者が薬剤に対し不安感をもったので、この例では他剤に変更した。

臨床検査値では GOT の軽度上昇が1例あったのみで、その他の症例では、末梢血、肝、腎機能検査値に異常をみなかった。

総体的に注射製剤として、安全度の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム、YM09330、1980
- 2) 大越正秋、他：UTI 薬効評価基準(第2版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 3) 鈴木恵三：泌尿器科領域の感染症に対する Ceftrizoxime の基礎と臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-5) 624~647, 1980
- 4) 鈴木恵三、他：泌尿器科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎と臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-1), 730~744, 1981
- 5) 中富昌夫、他：Cefotaxime に関する基礎的臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-1), 406~435, 1980

CLINICAL EVALUATION OF CEFOTETAN (YM09330)
ON URINARY TRACT INFECTIONS

KEIZO SUZUKI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

ICHIRO NAGAKUBO, HISAO MITSUI, TADASHI OGAWA and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, NORIHIKO OKISHIO,

HARUYOSHI ASANO, RYUICHIRO MORIGUCHI and MASANORI YANAOKA

Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine

The *in vitro* antibacterial activities, the distribution in human prostatic fluids, the clinical effects and the side effects of new cephamycin derivative, cefotetan (CTT, YM09330), were studied.

The *in vitro* antibacterial activities of cefotetan were examined each five strains of *E. coli* and *K. pneumoniae*. The MICs against those strains were in the range of $\leq 0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ and 2 ~ 3 tubes superior than those of cefmetazole.

The concentration in human prostatic fluids was $0.55 \mu\text{g/ml}$ in average one hour after, with one gram i.v. administration and the relative concentration to that of serum was 0.008.

Fifty cases were clinically examined and most of doses were one g/day (once or divided in two) with intravenous injection. The evaluated 36 cases with complicated urinary tract infections gave the effective rate of 69.4% and 8 cases with simple urinary tract infections did the result of 100%.

Among three cases of urethritis, two gonorrhoeal cases yielded excellent results and the other non-gonorrhoeal case resulted poor.

As side effects, one case of vomiting and another case of fever were observed and as abnormal laboratory findings, one case showed slight elevation of GOT, however they recovered rapidly after the cessation of the drug administration.